

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

1. 国内行政動向

1-1. 厚生労働省

特に動きなし

(化学物質のリスク評価検討会は、2015年5月20日に「平成26年度ばく露実態調査対象物質のばく露評価について他」との議題でばく露評価小検討会が、2015年5月28日に「平成26年度ばく露実態調査対象物質の有害性評価について」との議題で有害性評価小検討会が開催された模様であるが、ナノ関連物質が検討されたかは不明である。)

1-2. 経済産業省

特に動きなし

(ナノ物質の管理に関する検討会は、2013.6.26の第3回以降開催なし)

1-3. 環境省

特に動きなし

2. 国内外研究動向

1) 日本薬学会第135回年会(神戸、2015.3.25~28)

前回報告したナノマテリアルの安全性動向に影響する懸念のある演題の概要を以下にまとめた。

◆一般口頭発表

27D-pm17 妊娠中期及び後期におけるカーボンブラックナノ粒子の経気道曝露が次世代免疫系に及ぼす影響

○梅澤 雅和1, Yasser S EL-SAYED1,2, 小野田 淳人3, 清水 隆平3, 武田 健1(1東京理大・総研・環境次世代健康セ, 2Faculty of Veterinary Medicine, Damanhur University, Egypt, 3東京理大院薬)

妊娠9および15日目のマウスに点鼻投与(95 μ g/kg \times 2)し、**出生児**[A1]の免疫機能を評価したところ、炎症に伴って増加することが知られるパラメータの高値が認められた。カーボンブラックの妊娠中～後期経気道曝露は新生児期のアレルギー・炎症反応を亢進させる可能性が示唆された。また、先行研究では妊娠前期曝露で**出生児**の脾臓T細胞の減少が報告されているのに対して、本研究では増加がみられたことから、妊娠期曝露が次世代の免疫系に及ぼす影響は曝露時期によって大きく異なることが明らかとなった。

27D-pm18 二酸化チタンナノ粒子の曝露はRSウイルス感染病態を悪化させる

○橋口 誠子1, 吉田 裕樹1, 明石 敏1, 広瀬 明彦2, 黒川昌彦1, 渡辺 渡1(1九州保福大薬, 2国立衛研)

マウスにTiO₂粒子を経鼻投与し、その5日後にRSウイルスを感染させ、さらに5日間経過後に肺の検査を実施したところ、肺炎マーカーなどに有意な変化が認められた。TiO₂粒子の曝露は免疫機能に影響を与え、肺炎を増悪させることが分かった。

◆一般ポスター発表

28PA-am065 ナノ安全科学に資する、ナノ金粒子の胎盤関門透過性に与える影響評価

○清水 雄貴¹, 吉岡 靖雄^{1,2}, 森下 裕貴¹, 瀧村 優也¹, 難波 佑貴¹, 角田 慎一^{2,3}, 東阪 和馬^{1,2}, 堤 康央^{1,2,3} (1阪大院薬, 2医薬基盤研, 3阪大MEIセ)

粒子径10 nmのナノ金粒子を妊娠15日のマウスに静脈内投与したところ、胎盤障害は誘発しないと考えられたが、胎盤関門の透過性を亢進(エバンスブルーの漏出を指標)させることが明らかとなった。今後は透過性が亢進するメカニズムを精査するとともに、胎児移行後の局在・残留性、胎児への影響について評価する予定。

26PA-am024 ボトムアップ脳モデルによるナノ粒子の血液脳関門透過性、及び毒性の定量的評価

○藤岡 宏樹¹, 花田 三四郎², 井上 由理子³, 白石 貢一¹, 叶谷 文秀², 馬目 佳信¹ (1東京慈恵医大, 2国立国際医療研セ, 3東邦大医)

ラット細胞で構成された血液脳関門モデル(ファーマコセル株式会社)を用いてシリカ粒子の透過性を評価したところ、100 nm 以上の粒子に比べて 30 nm のシリカ粒子で透過係数が有意に高く、血液脳関門の透過性が示唆された。また、細胞を用いた添加培養試験では濃度依存性の細胞毒性の上昇とサイトカイン類の発現変化が観察された。

3. その他の動向

海外ニュース(参考資料: PEN [Public Engagement with Nanobased Emerging Technologies] Newsletter/4、5月号より)

1) NNI、EHS ワークショップレポートを公開(2015.4.15)

米国国家ナノテクノロジー戦略(NNI)は欧州連合(EU)と共催したワークショップ「Bridging NanoEHS Research Efforts」のレポートを公開した。ワークショップはナノテクノロジーの環境・健康・安全(EHS)研究の分野での米国とEUの協力関係の一層の深化のために開催され、米国とEUの連携の枠組み(COR)の進捗報告と評価、ベストプラクティスの共有、COR の新たな課題の分析などが議論された。

<http://www.nano.gov/node/1352>

2) EC、化粧品中のコロイド銀(ナノ)に関するデータの提供要請(2015.4.13)

欧州委員会(EC)はコロイド銀(ナノ)のデータの提供を要請した。ECによると複数の化粧品の成分にコロイド銀(ナノ)(CAS 番号7440-22-4)が含まれているとの通知を受けたという。ECによると本成分は欧州化粧品規則の規制対象とはなっていないが、化粧品成分データベース(CosIng)には抗菌性ありとして収載されているという。本成分は化粧品中での粒子のカットオフ値がナノサイズで、最大濃度が1%のナノ形状の抗菌剤として用いられる。ECは、銀ナノ粒子には細胞に入った場合に有害である可能性が指摘されていること、また、本成分の使用によるリスク評価が十分とはいえないとして、本成分の使用に懸念を抱いている。ECは、消費者安全科学委員会(SCCS)の科学的意見を得るために、毒性学的エンドポイントなど本件に関連する科学的情報の提供を関係者に要請した。情報提供は6月30日まで受け付けられる。

[http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/newsroom/cf/itemdetail.cfm?item_id=8171&lang=en&title=Call-for-data-on-ingredients%3A-Colloidal-Silver-\(nano\)-in-the-framework-of-Regulation-\(EC\)-1223%2F2009-on-Cosmetic-products](http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/newsroom/cf/itemdetail.cfm?item_id=8171&lang=en&title=Call-for-data-on-ingredients%3A-Colloidal-Silver-(nano)-in-the-framework-of-Regulation-(EC)-1223%2F2009-on-Cosmetic-products)

3) RIVM、ナノ粒子の健康・環境リスク評価報告書を公開(2015.4.8)

オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)は、ナノ粒子の健康・環境リスク評価に関する最新の欧州の規制策やリスク研究の動向をまとめた報告書を公開した。RIVMはリスク評価手法の設計や、不確実性に起因する潜在的なリスクへの対応には、実地的な取り組みが重要であると強調している。例えば、製品の安全性の確保をイノベーションプロセスの一部とする「安全なイノベーション」のアプローチが課題の克服に有用だと指摘している。

http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2015/april/Assessing_health_environmental_risks_of_nanoparticles_Current_state_of_affairs_in_policy_science_and_areas_of_application

4) JRC、ナノ材料の初期毒性スクリーニング手法としてCFE 法を提案(2015.4.1)

欧州委員会の共同研究センター(JRC)が複数国の試験機関の協力を得て実施したナノ材料の細胞毒性の分析手法に関する比較研究の結果が公開された。本成果は調和のとれたナノ材料の毒性スクリーニング手法の確立に活用される。本研究では、コロニー形成率(CFE)分析による毒性試験が採用され、経済協力開発機構(OECD)の工業ナノ材料作業部会(WPMN)に参加するフランス、イタリア、日本、ポーランド、韓国、南アフリカ、スイスの12の試験研究所が試験を実施した。CFE 法の手順は明確で、容易かつ確実に研究機関の間でやり取りができることが示された。また、試験への干渉が回避できることや、非常に高感度であるなど、一般に用いられている*in vitro*試験よりも複数の点で優れていることも明らかにされた。これらの結果を踏まえ、JRCはCFE法をナノ材料の初期毒性スクリーニング手法として勧めている。

<http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC92910>

<http://www.safenano.org/news/news-articles/towards-a-method-for-cytotoxicity-screening-of-nanomaterials/>

5) EPA、企業に対するナノスケール化学物質のデータ提供の要請を予定(2015.3.25)

米国環境保護庁(EPA)は、有害物質規制法(TSCA)のSection 8(a) にもとづき、市販されているナノスケール化学物質について、EPAへの報告と記録の管理を要求することを提案した。EPAは、多様な製品の性能の向上に寄与するナノテクノロジーに対して大きな期待が寄せられている社会的な背景を理解し、研究開発を支援している。現在、EPAはナノスケールで製造・加工される新規化学物質の安全性を確かなものとするために上市前に審査を行っている。本提案は米国市場に流通するナノスケール物質を把握するために、初めてTSCAの枠組みを用いて、市販されているナノスケールで製造・加工された化学物質の曝露・健康・安全性に関する情報を収集するものである。本提案は、関連の企業に対して、化学物質名等のデータ、製造量、加工・使用・曝露・廃棄などの製造に関連するデータ、利用可能な健康・安全データを1回に限って要求するものである。EPAは本提案によってナノスケールの化学物質が健康や環境にとって有害であると結論づける意図はなく、提供された情報をもとにさらなるデータの収集の必要性など、今後のTSCAの枠組みでの対応を決めたいとしている。EPAは7月6日まで本提案に対するパブリックコンサルテーションを実施するとともに、期間中にパブリックミーティングを開催する予定である。

<http://yosemite.epa.gov/opa/admpress.nsf/0/36465EC76A3B4EFD85257E13004E8C95>

連邦官報

<https://www.federalregister.gov/articles/2015/04/06/2015-07497/chemicalsubstances-when-manufactured-or-processed-as-nanoscale-materials-tscareporting-and>

NanoSafety では本報告の要求事項の詳細や提案の背景などについて分かりやすく解説している。「米国EPA がTSCA に基づくナノマテリアル報告及び記録保管規則案を公表」

<http://www.nanosafety.jp/epa/43-2015-4-epa-tsca>

6) デンマーク政府、ナノ材料に関する報告書7 報を公開(2015.3.20)

デンマーク環境保護庁(EPA)は製品中のナノ材料への曝露とリスク評価に関連する次の7件のレポートを公開した。

・Survey of products with nanosized pigments: デンマークのナノ製品登録制度で登録が免除されている製品中のナノサイズの顔料に関する調査レポート。対象とされている製品は塗料、木材保存料、接着剤、充填剤、着色繊維など。

・Exposure assessment of nanomaterials in consumer products: 消費者製品中のナノ材料への曝露評価書で、政府の委託で実施されている「デンマーク国内で流通する消費者製品中のナノ材料の曝露とリスク評価」に取り組むプロジェクトが作成するシリーズ4分冊のうちの1冊目である。

・Hazard assessment of nanomaterials in consumer products: 上記プロジェクトの消費者製品中のマトリクスに固定されているナノ材料への曝露の有害性評価書。シリーズ4分冊のうちの2冊目。

・Exposure to nanomaterials from the Danish Environment: 大気や屋内空気、土壌といった環境中のナノ粒子への曝露の影響について解析したシリーズ4分冊のうちの3冊目。

・Nanomaterials in Commercial Aerosol Products on the Danish Market: 掃除用品、防水加工剤、塗料などのエアロゾル・スプレー製品に使用されているナノ材料についての調査レポート。

・Occurrence and effects of nanosized anatase titanium dioxide in consumer products: 消費者製品中のナノサイズのアナターゼ型二酸化チタンの発生と作用についての分析レポート。

・Nanomaterials in the Danish environment: 環境中のナノ材料の存在量予測を曝露モデルを用いて分析した結果をまとめたもの。

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/survey-of-products-with-nanosized-pigments/>

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/exposure-assessment-of-nanomaterials-in-consumer-products/>

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/hazard-assessment-of-nanomaterials-in-consumer-products/>

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/exposure-to-nanomaterials-from-the-danish-environment/>

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/nanomaterials-in-commercial-aerosol-products-on-the-danish-market/>

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/occurrence-and-effects-of-nanosized-anatase-titanium-dioxide-in-consumer-products/>

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2015/mar/nanomaterials-in-the-danish-environment/>

7) ANSES、製品への銀ナノ粒子の使用に慎重さを求める(2015.3.10)

フランス食品・環境・労働衛生安全庁(ANSES)は、銀ナノ粒子の潜在的な健康・環境影響に関する研究の最新動向を基に、現時点では健康リスクを評価するための十分な有害性データがあるとは言えないと指摘している。2014年4月15日にANSES が公開した人工ナノ材料のリスクに関する意見を踏まえて、物理・化学的キャラクタリゼーション、曝露評価、生体・環境毒性、抗菌効果・菌耐性の評価の促進およびデータのトレーサビリティと消費者への製品情報の向上を

促した。また、銀ナノ粒子の使用は、銀ナノ粒子を製品で用いる利点が明確に示される場合に限るように推奨している。

<https://www.anses.fr/en/content/exposure-silver-nanoparticles-update-knowledge>

8) WHO、ナノ材料の免疫毒性のリスク評価手法のレビューを実施(2015.2.28)

世界保健機関(WHO)は、化学物質リスク評価ネットワークの新規ネットワークプロジェクトの一つとして、ナノ材料への曝露による免疫毒性のリスク評価のレビューを予定している。ナノ材料の免疫毒性試験に関する最新の科学的な知見をまとめ、免疫性の健康への影響を評価する戦略を示すものとなる予定。本プロジェクトはオランダの国立公衆衛生環境研究所(RIVM)に置かれたWHOの免疫毒性・アレルギー性過敏症協働センターが技術リーダーとなる。

<http://www.who.int/ipcs/network/newsletter4.pdf?ua=1>

9) スウェーデン、ナノ材料登録の制度化を予定(2015.5.22)

スウェーデン化学品庁(KEMI)は、環境省の要請を受けて、ナノ材料登録制度の構築を開始した。KEMIはナノ材料登録制度の原案を作成し、その影響評価を実施する。また、ステークホルダーコンサルテーションも行う。KEMIは12月1日までに一連の作業を終える予定でいる。

<http://www.nanotechia.org/news/news-articles/sweden-develop-nanomaterial-registry>

10) EPA、ナノ銀含有抗菌殺虫剤の登録を承認(2015.5.21)

米国環境保護庁(EPA)は、ナノ銀を含有する抗菌殺虫剤NSPW-L30SS(販売名Nanosilva)を件付きで登録すると発表した。これはEPAによる2番目のナノ銀の登録となる。本製品は、プラスチックや繊維製品を、匂いや汚れの元となるバクテリア、菌類、かび、白かびから守るための、食品との接触がないタイプの防腐剤として使用される。想定されている用途は、家庭用品、電子機器、スポーツ用品、医療機器、バスルーム用品などである。EPAは、申請者が提出したナノ銀の曝露データ等の情報や、論文データを分析したうえで、ナノ銀の有害性評価に基づいて判断した。EPAは、本製品を使用したプラスチックや繊維製品から排出される銀の量が非常に少ないことが示されたため、NSPW-L30SSが人や環境に不当に有害な影響を及ぼす恐れはないと判断した。ただし、申請者はEPAが曝露評価を改善するための追加データを作成する必要がある。

http://www.epa.gov/oppfead1/cb/csb_page/updates/2015/nanosilver.html

* 米国では、殺虫剤などの細菌や害虫をコントロールする製品は用途を問わず、EPAが所管する殺虫・殺菌・殺鼠剤法(FIFRA)で規制される。米国内で販売される殺虫剤は、全てEPAへの事前の登録が必要である。製品に表示された使用方法が、人や健康に不当に有害な影響を及ぼす恐れがないとEPAが判断したときのみ、製品が登録される。

<http://www.epa.gov/pesticides/regulating/index.htm>

11) ナノ形状の紫外線吸収剤への意見募集(2015.4.29)

欧州委員会(EC)の消費者安全科学委員会(SCCS)は、スキンケア用品に紫外線吸収剤として使用される「2,2'-メチレン-ビス-(6-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール(MBBT)」(ナノ形状)に関するSCCSの見解について、コメントを募集している。SCCSは適切に扱えばナノ形状のMBBTを化粧品で安全に使用できると結論付けている。コメントの提出期限は5月22日。

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/index_en.htm

SCCSの見解

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_168.pdf

12) ナノ粒子を使用した日焼け止めや船の塗料、海の生物に有害な可能性が指摘される(2015.5.13)

カリフォルニア大学デービス校の研究チームが、ナノサイズの酸化亜鉛と酸化銅を用いた試験で、ナノ粒子を使用した日焼け止めや船体の底に使用される塗料によって、ウコの胚の毒物への耐性が弱められることが見出された。ナノサイズの酸化亜鉛と酸化銅に曝されると、ウコの胚はより化学物質に対して敏感になり、また毒物を排出する輸送体の働きも妨げられることが明らかになった。ナノ粒子に化学物質の増感作用がある可能性を示す初めての研究である。

<http://www.nanowerk.com/nanotechnology-news/newsid=40067.php>

論文“Copper Oxide and Zinc Oxide Nanomaterials Act as Inhibitors of Multidrug Resistance Transport in Sea Urchin Embryos: Their Role as Chemosensitizers”

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.5b00345>

13) NIOSH、作業環境でのカーボンナノ材料への労働者の曝露状況の調査結果を公開(2015.4.30)

米国の労働安全衛生研究所(NIOSH)は、産業界調査の2 報目となる「Carbon Nanotube and Nanofiber Exposure Assessments: An Analysis of 14 Site Visits」を公開した。最大曝露、曝露の傾向、ナノ材料の性質と特性、曝露防止方法、高優先分類のナノ材料の曝露評価手法の精度向上についてまとめられている。NIOSH はカーボンナノチューブ(CNT)13カ所、カーボンナノファイバー(CNF)1 カ所の計14の作業環境で曝露の状況を調査した。NIOSH は、大型の二次凝集体の健康影響についてより多くのことが分るようになるまでは浮遊CNT とCNF への労働者曝露の評価は、呼吸域および吸入可能なサイズ分布のエレメンタル・カーボンのモニタリングによって行うべきであるとしている。

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25851309>

14) ECETOC、ナノ材料の特性と毒性の関係を明らかにするための手法を公開(2015.4.23)

欧州化学物質生態毒性および毒性センター(ECETOC)のナノタスクフォースが、「ナノ材料の分類と試験のための政策決定フレームワーク(DF4nanoGrouping)」を発行した。DF4nanoGrouping は、ナノ材料を4つの主要なグループに分類し、その主要グループ中でさらにサブグループに分類する、必要な詳細データの決定と改善を行うという3つの階層で構成されている。DF4nanoGrouping は、ナノ材料のライフサイクルと生物学的経路の関連する要素を考慮したものとなっている。主要グループは、(1)水溶性ナノ材料、(2)生物学的難分解性高アスペクト比ナノ材料、(3)不活性ナノ材料、(4)活性ナノ材料の4分類である。この分類は、ナノ材料を特定の作用機序でグループ化することで、ナノ材料固有の特性によって決定される最終的な毒性効果が理解できるようになることを目標としている。現状では最終的な毒性効果とナノ材料の特性との相関関係はまだ明確にされていない。

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230015000549>

注:ECETOC は、1978 年に設立された化学物質の製造と使用に関心を持つ企業で構成されるNPO。欧州化学品庁に協力し、欧州の化学産業の発展に取り組んでいる。

その他海外ニュース

1) チノゾーブMに関するSCCSオピニオン発行(2015.3.25)

2013年7月23日にナノマテリアルとしてオピニオンが発行されていたチノゾーブMについて新たなオピニオンが発行された。コメント募集期間は5月22日まで。以前のオピニオンでは、適切な遺伝毒性のデータがないため、結論には至らなかったとされている。原料メーカーであるBASF社からの追加データをもとに新たにオピニオンが3月25日のSCCS本会議にて採択さ

れ、4月に公表された。オピニオンではSCCSは以下の規格に適合したメチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール(チノソープM主成分の表示名称)は健常な皮膚への10%までの配合は副作用の懸念をもたらさないと結論した。

- ・ 純度98.5%で異性体が1.5%を超えず、不純物プロファイルがセクション3.1.5で示されたものと大きく変わらないこと
- ・ 質量基準の粒度分布においてメジアン径が 120 nm あるいはそれ以上、且つあるいは数量基準の粒度分布が 60 nm 以上であること。
- ・ その他物理化学特性、すなわち、化学特性、物理的形態、化学組成、溶解性、ゼータ電位等がセクション3.1で示されたものに合致していること

その他、遺伝毒性試験データは受け入れられているものの、粒子が細胞に取り込まれているとの実験データが存在しないこと、刺激性のポテンシャルを示唆する所見が認められていること、環境影響のポテンシャルは評価から除外されていることといった記載があった。

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_168.pdf

国内ニュース

特に動きなし

4. 今後の動向

1) 第40回日本化粧品学会

開催日時:2015年6月18、19日

会場:有楽町朝日ホール

2015年3月6日付プログラムを確認する限り、ナノマテリアル関連の演題はみられなかった。

2) 第42回 日本毒性学会学術年会

開催日時:2015年6月30~7月1日(金沢)

一般演題は現時点で未公開。シンポジウム等におけるナノマテリアル関連の演題は以下の通りであった。

6月29日(月) 9:30~12:00 シンポジウム「ナノマテリアルの毒性評価の進捗」

以上